19 BUNDESREPUBLIK

© Offenlegungsschrift
© DE 19539449 A 1

(5) Int. Cl.⁶: A 61 F 2/04 B 29 C 41/12 A 61 L 27/00

DEUTSCHLAND

DEUTSCHES

PATENTAMT

(2) Aktenzeichen: 195 39 449.6 (2) Anmeldetag: 24. 10. 95

Offenlegungstag: 30. 4.97

(71) Anmelder:

BIOTRONIK Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co. Ingenieurbüro Berlin, 12359 Berlin, DE

(74) Vertreter:

Patentanwälte Rau, Schneck & Hübner, 90402 Nürnberg (72) Erfinder:

Schmitz, Klaus-Peter, Prof. Dr., 18059 Rostock, DE; Behrend, Detlef, Dr., 18055 Rostock, DE

Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht zu ziehende Druckschriften:

- (A) Verfahren zur Herstellung intraluminaler Stents aus bioresorbierbarem Polymermaterial
- (5) Ein Verfahren zur Herstellung intravasaler Stents aus bioresorbierbarem Material weist folgende Verfahrensschritte auf:
 - Ansetzen einer viskosen Lösung von Poly-β-Hydroxybuttersäure als bloresorbierbares Polymermaterial in einem Lösungsmittel,
 - sukzessives, schichtweises Aufbringen der Polymerlösung auf einen Positivformkern in mehreren Schritten durch Abscheiden des Polymermaterials unter Abdampfen des Lösungsmittels und unter zumindest teilweiser Anlösung der vorher abgeschiedenen Schicht zum Aufbau eines in seiner Polymerstruktur homogenen Stentrohlings,
 - Abziehen des Stentrohlings vom Positivformkern und
 - Nachbearbeitung des Stentrohlings zur Endformgebung des Stents.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung intraluminaler Stents aus bioresorbierbarem Polymermaterial.

Zum technologischen Hintergrund der Erfindung ist auszuführen, daß zur Herstellung z. B. implantierbarer intravaskulärer Stents - also von angioplastischen Gefäßwandstützen zum Einsatz in der Herzchirurgie übliche kunststofftechnische Verfahren bekannt und an- 10 gewendet werden, die auf der Verarbeitung thermoplastischer Polymermaterialien beruhen. So werden Stents. bei denen es sich um Röhrchen von einigen wenigen Millimetern Durchmesser und wenigen Zentimetern Länge handelt, durch Extrudieren oder Spritzgießen 15 hergestellt. In diesem Zusammenhang ist auf den Fachaufsatz "Evaluation of poly(L-lactic acid) as a material for intravascular polymeric stents" von Agrawal et. al in Biomaterials 1992, Vol. 13, No. 3, S. 176 bis 187 zu verweisen, wo zur Herstellung von intravaskulären Poly- 20 merstents Poly(I-Milchsäure)-Monofilamente eingesetzt werden. Diese Monofilamente werden extrudiert und mit verschiedenen Streckraten gestreckt. Derart behandelte Monofilamente werden dann zur Konstruktion von Stents eingesetzt.

Der Nachteil der bekannten Verfahren besteht darin, daß sie zu einer thermischen Schädigung des Polymermaterials während des Extrusionsverfahrens oder des Spritzgießens führen können. Aufgrund der hohen Kristallinität der verwendeten Werkstoffe können zudem thermoplastische Umformverfahren sehr erschwert werden.

Aus dem Fachaufsatz "Fabrication of Resorbable Microporous Intravascular Stents for Gene Therapy Applications" von Rajasubramanian et al aus dem ASAIO 35 Journal 1994, S. M584 bis M589 ist es ferner bekannt, resorbierbare, mikroporöse Stents aus einer Mischung von Poly-L-Milchsäure (PLLA) und Poly-E-Caprolacton (PCL) herzustellen, wobei sowohl spiral- als auch röhrenförmige Stent-Konstruktionen durch Lösen die- 40 ser Polymer-Mischung in einem organischen Lösungsmittel (1,4-Dioxan) und anschließende Schwimmaufbereitung des Polymers hergestellt werden. Bei letzterer wird die Polymerlösung auf eine gleichmäßig strömende Wasseroberfläche aufgesprüht, wodurch das Lösungs- 45 mittel im Wasser dispergiert und von der Oberfläche abdampft. Dadurch wird eine Polymerausfällung gebildet, die als Film auf der Wasseroberfläche schwimmt und an geeigneter Stelle von einem rotierenden Dorn aufgenommen wird, auf dem dadurch eine mehrlagige 50 Beschichtung des teilweise ausgehärteten Polymers gebildet wird. Nach Fertigstellung der kompletten Beschichtung wird der Dorn in einen Vakuumofen gegeben, um für einen Zeitraum von 24 Stunden bei 45°C den Aushärtprozeß zu vollenden. Anschließend wird der 55 Dorn mit der Polymerbeschichtung in 50%-iger Ethanollösung eingeweicht, um die Polymerbeschichtung quellen zu lassen und sie anschließend vom Dorn abziehen zu können.

Das bekannte Verfahren ist insofern problematisch, 60 70°C unter Rühren gearbeitet (Anspruch 6). als die Schwimmaufbereitung des Polymerfilms und das "Aufwickeln" des Polymerfilms auf den Dorn sehr diffizil und anfällig gegen Prozeßschwankungen sind. Darüber hinaus bedarf es einer aufwendigen Nachbehandlung der derart hergestellten Stent-Rohlinge. Ein weiterer 65 weise Ethylcitrat in einer Konzentration von 5 bis Nachteil dieses Verfahrens liegt darin, daß sich mit dieser Herstellungstechnologie kein isotropes Gefüge im Stent erzielen läßt. Dies wirkt sich nachteilig für eine

gleichmäßige Resorption in vivo und auf die mechani; schen Eigenschaften des Stents aus.

Davon ausgehend liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung intraluminaler 5 Stents aus bioresorbierbaren Polymermaterial anzugeben, das unter prozeßtechnischer Vereinfachung zu Stents mit guten Bioresorptionseigenschaften führt.

Diese Aufgabe wird durch die im Anspruch 1 angegebenen Verfahrensschritte gelöst, die umfassen:

- Ansetzen einer viskosen Lösung von Poly-β-Hydroxybuttersäure als bioresorbierbares Polymermaterial in einem Lösungsmittel,

sukzessives, schichtweises Aufbringen der viskosen Polymerlösung auf einen Positivformkern in mehreren Schritten durch Abscheiden des Polymermaterials unter Abdampfen des Lösungsmittels und unter zumindest teilweiser Auflösung der vorher abgeschiedenen Schicht zum Aufbau eines homogenen Stentrohlings,

- Abziehen des Stentrohlings vom Positivformkern, und

- Nachbearbeitung des Stentrohlings zur Endformgebung des Stents.

In vorteilhafter Weise wird bei dem erfindungsgemä-Ben Verfahren also nicht mehr von einer Polymermischung, sondern von einem einheitlichen Polymermaterial in Form von Poly-β-Hydroxybuttersäure ausgegangen. Ferner entfällt gegenüber dem Stand der Technik die aufwendige Schwimmaufbereitung zum Ausfällen des Polymerfilmes. Vielmehr wird - wie gemäß dem bevorzugten Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Verfahrens nach den Ansprüchen 2 oder 3 vorgesehen ist - entweder mit einem mehrmaligen Tauchen des Positivformkerns in die Polymerlösung und anschließendem Entnehmen des Kerns aus der Lösung bzw. mit einem mehrmaligen, nacheinander stattfindenden Übergießen des Formkerns mit der Polymerlösung gearbeitet. Beide Alternativen sind prozeßtechnisch weit einfacher zu beherrschen und weniger anfällig gegen Prozeßfluktuationen, wie das oben geschilderte, aus dem Stand der Technik bekannte Verfahren.

Weiterhin haben sich Stents aus Poly-\u03b3-Hydroxybuttersäure als biologisch verträglich und gut bioresorbierbar erwiesen. Insofern dürfte die Anwendung der erfindungsgemäßen Stents auch nicht auf intravasale Stents beschränkt sein. Genausogut können Gefäßwandstützen für die Gastro- oder urologische Chirurgie hergestellt werden.

Durch die nach Anspruch 4 vorgesehene Rotation des Positivformkerns während des Aufbauvorganges des Stentrohlings wird dessen Homogenität durch eine Vergleichmäßigung des Aufbauvorganges verbessert.

Laut Anspruch 5 wird zum Ansetzen der Polymerlösung Poly-β-Hydroxybuttersäure als Pulver mit einem Anteil von 2 bis 3 Gew.% bezogen auf die Gesamtlösungsmenge in Chloroform gelöst. Dabei wird vorzugsweise in einem Temperaturbereich zwischen 50 und

Nach Anspruch 7 ist vorgesehen, der Polymerlösung einen biokompatiblen Weichmacher zuzugeben, womit die mechanischen Eigenschaften des Stents entsprechend eingestellt werden. Als Weichmacher ist vorzugs-50 Gew.% bezogen auf die Gesamtlösungsmenge vorgesehen.

Ein besonderer verfahrenstechnischer Kniff ist in den

Ansprüchen 8 bzw. 9 angegeben. Ganz allgemein wird demnach zur Verbesserung der Entformbarkeit der Stentrohlinge mit einem biokompatiblen Trennmittel gearbeitet, mit dem der Positivformkern vor dem Aufbringen der Polymerlösung beschichtet wird. Dieses Trennmittel ist unlöslich im Lösungsmittel der Polymerlösung, in einem anderen Lösungsmittel jedoch löslich. Insbesondere wird dabei als Trennmittel eine konzentrierte Zuckerlösung (Glukose oder Glukosidlösungen) verwendet, die durch destilliertes Wasser vor dem Ab- 10 ren beigefügt. ziehen des Stentrohlings vom Positivformkern herausgelöst wird. Da solche Zuckerlösungen in destilliertem Wasser sehr gut, in Chloroform jedoch nicht löslich sind, stellt die daraus hergestellte Beschichtung des Positivbringen der viskosen Polymerlösung dar. Nach Fertigstellung des Stentrohlings wird die Beschichtung durch das destillierte Wasser sehr schnell herausgelöst, wodurch zwischen Positivformkern und dem empfindliempfindliche Rohling praktisch lose auf dem Formkern sitzt und einfach abgezogen werden kann.

Die Ansprüche 10 und 11 kennzeichnen Verfahrensmaßnahmen, mit denen die Produkteigenschaften des damit hergestellten Stents verbessert werden. So kön- 25 nen zur kontinuierlichen Freisetzung von gerinnungsoder zellproliferationshemmenden Pharmaka bei der Bioresorption des Stents diese Mittel in sein Volumen eingebaut werden, indem diese Pharmaka in die Polymerlösung zugegeben werden. Die Verteilung der Phar- 30 maka kann dabei homogen über das Stentvolumen oder in Schichten sein. In letzterem Falle wird bei den einzelnen Tauch- oder Übergießvorgängen mit unterschiedlichen Polymerlösungen (mit bzw. ohne zugesetzte Pharmaka) gearbeitet. In analoger Weise können nach An- 35 spruch 11 Silber oder Silberverbindungen der Polymerlösung zugesetzt werden, um als Röntgenkontrastmittel und/oder entzündungshemmendes Mittel homogen oder in Schichten verteilt in das Stentvolumen eingebaut zu werden.

Der nach Anspruch 12 vorgesehene Filtrierschritt für die Polymerlösung dient deren Homogenisierung und

Als vorteilhafte mechanische Bearbeitungsmethode zur Nachbearbeitung der Stentrohlinge hat sich das La- 45 ser- oder Wasserstrahlschneiden herauskristallisiert (Anspruch 13).

Anspruch 14 kennzeichnet einen mit dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten intraversalen Stent aus bioresorbierbarem Polymermaterial, dessen Grundmaterial aus Poly-β-Hydroxybuttersäure besteht.

Weitere Merkmale, Einzelheiten und Vorteile der Erfindung sind der nachfolgenden Beschreibung entnehmbar, in der ein Ausführungsbeispiel des erfindungsgemaßen Verfahrens unter Bezugnahme auf die beigefügten 55 kerns 2 findet wiederum ein Abscheiden der Poly-β-Hy-Zeichnungen näher erläutert wird. Es zeigen

Fig. 1 eine schematische perspektivische Darstellung eines auf einen Positivformkern aufgebauten Stentrohlings, und

schnitt durch den auf dem Formkern sitzenden Stentrohling gemäß Fig. 1.

Ein erfindungsgemäßes Verfahren zur Herstellung eines resorbierbaren intravasalen Stents wird unter Bezugnahme auf die Fig. 1 und 2 im folgenden näher erör- 65 tert.

Es werden im vorliegenden Ausführungsbeispiel drei Polymerlösungen angesetzt, die hinsichtlich der Art und

Menge des Polymers und des Lösungsmittels übereinstimmen. Dazu werden jeweils 4 g pulverförmige Polyβ-Hydroxybuttersäure in 100 ml Chloroform als organischem Lösungsmittel unter Rühren mit einem Magnet-5 rührer bei einer Temperatur von 56°C gelöst. Weiterhin wird der Lösung ein biokompatibler Weichmacher, nämlich Ethylcitrat in einer Konzentration von 5 bis 50 Gew.% zur Einstellung der gewünschten mechanischen Eigenschaften des Stents der Lösung unter Rüh-

Der ersten der drei Lösungen wird zusätzlich ein gerinnungshemmendes pharmazeutisches Mittel zugesetzt. Der dritten der drei Lösungen werden Silberteilchen beigemischt, die in fertigen Stent als Röntgenkontrastformkerns einen guten Aufbauuntergrund beim Auf- 15 mittel dienen. Die Lösungen werden anschließend durch eine Fritte vorzugsweise des Typs 3g3 filtriert.

Zur Ausformung eines Stentrohlings 1, wie er in Fig. 1 und ausschnittsweise in Fig. 2 gezeigt ist, dient ein sogenannter Positivformkern 3, bei dem es sich im wesentlichen Stentrohling ein Ringspalt entsteht, folglich der 20 chen um ein Zylinderteil mit mehreren Zentimeter Länge und einigen wenigen Millimeter Durchmesser handelt. Wie aus Fig. 1 deutlich wird ist der Positivformkern 2 aus drei im Querschnitt sektorförmigen Elementen 3, 4, 5 zusammengesetzt, die mit Hilfe von Verkeilungselementen 6 zusammengehalten werden. An seinen stirnseitigen Enden ist der Positivformkern 2 ferner mit Befestigungsösen 7 versehen, mit deren Hilfe der Positivformkern 2 gehandhabt werden kann. Das für dem Positivformkern 2 verwendete Material ist ein nicht-adhäsiver Werkstoff, wie z. B. Polytetrafluorethylen.

Wie in Fig. 2 angedeutet ist, wird der Positivformkern 2 vor dem Aufbringen des Stentrohlings 1 mit einer biokompatiblen Trennmittelbeschichtung 8 aus einer konzentrierten Glukosidlösung versehen, die in Chloroform nicht, in destilliertem Wasser jedoch sehr gut lös-

Zum sukzessiven, schichtweisen Aufbau des Stentrohlings 1 wird nun der so vorbereitete Positivformkern 2 in die erste angesetzte Lösung eingetaucht und nach Abwarten einer kurzen Zeitspanne wieder daraus entnommen. Es bleibt eine erste Schicht 9 dieser Polymerlösung auf der Trennmittelbeschichtung 8 haften. Unter Rotation des Positivkerns 2 wird eine kurze Zeitspanne abgewartet, in der die Poly-β-Hydroxybuttersäure unter Abdampfen des Chloroforms abgeschieden wird. Wie in Fig. 2 durch eine Punktierung angedeutet ist, ist in dieser ersten Schicht 9 das gerinnungshemmende pharmazeutische Mittel 10 homogen verteilt.

Anschließend wird der Formkern 2 in die zweite Poly-50 merlösung eingetaucht, in der weder gerinnungshemmende Mittel, noch Silberteilchen vorhanden sind. Nach kurzer Zeit wird der Formkern 2 wieder aus dieser Lösung entnommen, wodurch die zweite Schicht 11 auf der ersten Schicht 9 haften bleibt. Unter Rotation des Formdroxybuttersäure unter Abdampfen von Chloroform statt. Dabei wird die erste Schicht 9 zumindest teilweise angelöst und somit auch eine innige molekulare Verbindung zur ersten Schicht 9 hergestellt, so daß der Sten-Fig. 2 einen ausschnittsweisen, vergrößerten Quer- 60 trohling 1 hinsichtlich seiner Polymerstruktur homogen

> Der Vorgang wird zur Bildung der dritten Schicht 12 wiederholt.

Zur Bildung der vierten Schicht 13, die die Außenschicht des Stentrohlings 1 darstellt, wird der Formkern 2 in die dritte Lösung eingetaucht, in der Silberteilchen verteilt sind. Nach der Entnahme des Formkerns 2 aus dieser Lösung bleibt diese vierte Schicht 13 auf der dritten Schicht 12 haften, wobei in der vierten Schicht 13 — wie in Fig. 2 durch Kreuze angedeutet — Silberteilchen 14 homogen verteilt sind. Diese dienen — wie erörtert — als Röntgenkontrastmittel.

Der Formkern mit dem darauf aufgebauten Stentrohling 1 wird anschließend über eine Zeitspanne von 2 bis 10 Minuten unter Rotation getrocknet, wobei alle Schichten 9, 11, 12, 13 vollständig auspolymerisieren und in sich sowie untereinander eine innige molekulare Verbindung eingehen, so daß hinsichtlich der Polymerstruktur im fertig auspolymerisierten Stentrohling 1 keine Inhomogenitäten — also keine Schichtstruktur — mehr festzustellen sind. Zur Innenseite hin sind lediglich die gerinnungshemmenden Pharmaka 10 und zur Außenseite hin die Silberteilchen 14 feststellbar.

Zum Abziehen des Stentrohlings 1 vom Positivformkern 2 wird die gesamte Anordnung in destilliertes Wasser getaucht, das die Trennmittelbeschichtung 8 herauslöst. Dadurch sitzt der Stentrohling 1 lose auf dem Positivformkern 2 und kann praktisch widerstandsfrei abgezogen werden.

Der abgezogene Stentrohling 1 wird anschließend durch Laserschneiden auf seine Soll-Länge geschnitten, die in der Regel etwa 3 cm beträgt. Sein Außendurchmesser beträgt etwa 3 mm, seine Wanddicke einige Zehntel Millimeter. Insofern versteht sich, daß die Darstellung in Fig. 2 lediglich schematischer Natur ist und die Schichtdicken stark übertrieben zeigt.

Bei der Implantation eines derartigen Stents kann seine Lage in einem Herzkranzgefäß aufgrund der Silberteilchen 14 in der Außenschicht röntgenographisch gut überprüft werden. Ferner fördern die gerinnungshemmenden Pharmaka 10 in der innenliegenden ersten Schicht 9 die Bioverträglichkeit des implantierten Stents. Sie werden bei dessen Bioresorption kontinuierstich freigesetzt, so daß sich eine Langzeitwirkung ergibt.

Abschließend ist darauf hinzuweisen, daß die gerinnungshemmenden Pharmaka 10 und die Silberteilchen 14 nicht nur schichtweise, sondern auch homogen im Stentrohling-Volumen verteilt eingebaut werden können. In diesem Falle wird nur mit einer einzigen Polymerlösung gearbeitet, die auch die gerinnungshemmenden Pharmaka und Silberteilchen enthält.

Patentansprüche

- 1. Verfahren zur Herstellung intravasaler Stents aus bioresorbierbarem Polymermaterial mit folgenden Verfahrensschritten:
 - Ansetzen einer viskosen Lösung von Polyβ-Hydroxybuttersäure als bioresorbierbares Polymermaterial in einem Lösungsmittel,
 - sukzessives, schichtweises Aufbringen der Polymerlösung auf einen Positivformkern (2) in mehreren Schritten durch Abscheiden des 55 Polymermaterials unter Abdampfen des Lösungsmittels und unter zumindest teilweiser Anlösung der vorher abgeschiedenen Schicht zum Aufbau eines in seiner Polymerstruktur homogenen Stentrohlings (1),
 - Abziehen des Stentrohlings (1) vom Positivformkern (2) und
 - Nachbearbeitung des Stentrohlings (1) zur Endformgebung des Stents.
- 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zum sukzessiven, schichtweisen Aufbringen der Polymerlösung der Positivformkern (2) mehrmals abwechselnd in die Polymerlösung ein-

- getaucht und zum Abdampfen des Lösungsmittels aus der sich darauf anlagernden Polymerlösungsschicht (9, 11, 12, 13) aus der Polymerlösung entnommen wird.
- 3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zum sukzessiven, schichtweisen Aufbringen der Polymerlösung der Positivformkern (2) mehrmals nacheinander mit der Polymerlösung übergossen wird, wobei zwischen jedem Übergießen die vorher anhaftende Polymerlösungsschicht (9, 11, 12, 13) von der nachfolgenden Polymerlösungsschicht (11, 12, 13) zumindest teilweise angelöst und das Polymermaterial durch Abdampfen des Lösungsmittels abgeschieden wird.
- 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Positivformkern (2) während des Aufbauvorganges des Stentrohlings (1) in Rotation versetzt wird.
- 5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß zum Ansetzen der Polymerlösung Poly-β-Hydroxybuttersäure als Pulver mit einem Anteil von 2 bis 3 Gew.%, vorzugsweise etwa 2,5 Gew.% bezogen auf die Gesamtlösungsmenge in Chloroform gelöst wird.
- 6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Lösen unter Rühren in einem Temperaturbereich zwischen 50 und 70°C, vorzugsweise bei 56°C stattfindet.
- 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Polymerlösung eine biokompatibler Weichmacher, vorzugsweise Ethylcitrat in einer Konzentration von 5 bis 50 Gew.%, zur Einstellung der mechanischen Eigenschaften des Stents zugefügt wird.
- 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Positivformkern (2) vor dem Aufbringen der Polymerlösung mit einem biokompatiblen Trennmittel beschichtet wird (Trennmittelbeschichtung 8), das in Chloroform unlöslich, in einem anderen Lösungsmittel jedoch löslich ist.
- 9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß als Trennmittel eine konzentrierte Zuckerlösung verwendet wird, die durch destilliertes Wasser vor dem Abziehen des Stentrohlings (1) vom Positivformkern (2) herausgelöst wird.
- 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß durch Zugabe von gerinnungs- oder zellproliferationshemmenden Pharmaka (10) in die Polymerlösung diese Pharmaka (10) zur kontinuierlichen Freisetzung bei der Bioresorption des Stents in dessen Volumen homogen oder in eine oder mehrere Schichten (9) verteilt eingebaut werden.
- 11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß Teilchen (14) von Silber oder Silberverbindungen in die Polymerlösung zugegeben werden, um als Röntgenkontrastmittel und/oder entzündungshemmendes Mittel homogen oder in eine oder mehrere Schichten (13) verteilt in das Stent-Volumen eingebaut zu werden.
- 12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymerlösung vor dem Aufbringen auf den Positivformkern (2) durch eine Fritte filtriert wird.
- 13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Stentrohling (1) zur Nachbearbeitung mittels Laser- oder Wasser-

BEST AVAILABLE COPY

DE 195 39 449 A1

strahlschneiden bearbeitet wird.

14. Intravasaler Stent aus bioresorbierbarem Polymaterial hergestellt nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundmaterial des Stents aus Poly-β-Hydroxybuttersäure 5 besteht.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

· 35

ZEICHNUNGEN SEITE 1

Nummer: Int. Cl.6:

Offenlegungstag:

DE 195 39 449 A1 A 61 F 2/04

30. April 1997



